

BEST AVAILABLE COPY

**Nor bis-indole compounds usable as medicaments**

Patent Number: ☐ US4307100

Publication date: 1981-12-22

Inventor(s): LANGLOIS NICOLE; LANGLOIS YVES; ANDRIAMIALISOA RATREMANIAINA Z;  
POTIEO PIERRE; MANGENEY PIERRE

Applicant(s): ANVAR

Requested  
Patent: ☐ EP0010458, B1

Application  
Number: US19790067439 19790820


Priority Number  
(s): FR19780024568 19780824; FR19780024569 19780824; FR19790002981 19790206

IPC  
Classification: A61K31/475; C07D519/04

EC Classification: C07D519/04

Equivalents: CA1136129, DE2966049D, HU182988

**Abstract**

Compounds with antitumoral activity corresponding to the formula (I):  (I) wherein R'1 is a hydrogen atom or an alkoxy, acyl, formyl or haloacyl radical; R'2 is a hydrogen atom or an alkyl radical; R'3 and R''3 are a hydrogen atom, hydroxyl radical or an alkanoyloxy radical, and together are a carbonyl group, and R'3 and R'5 together are an epoxy bridge or a double bond; R'4 is a hydrogen atom or an alkyloxycarbonyl, hydroxymethyl, alkanoyloxymethyl or acetamido radical; R'5 and R''5 are a hydrogen atom or a hydroxyl, alkanoyloxy, ethyl or 2-hydroxyethyl radical; R'6 is a hydrogen atom or an ethyl, 2-hydroxyethyl or acetyl radical; R1 is a hydrogen atom or an alkyl, formyl or acyl radical; R2 is a hydrogen atom or alkoxy radical; R3 is a hydrogen atom or a hydroxyl or alkanoyloxy radical, and together with R4 is an epoxy bridge or a double bond; R4 is a hydrogen atom or a hydroxyl, alkanoyloxy radical, and together with R5 is an epoxy bridge; R6 is an alkyloxycarbonyl, hydrazido, acetamido, hydroxymethyl or alkanoyloxymethyl radical; and R5 and R7 are a hydrogen atom or a hydroxyl and alkanoyloxy radical; acid addition and quaternary ammonium salts thereof and 12-chloro derivatives thereof.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

BEST AVAILABLE COPY

(12)

**DEMANDE DE BREVET EUROPEEN**

(21) Numéro de dépôt: 79400585.0

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>: **C 07 D 519/04**

(22) Date de dépôt: 23.08.79

**A 61 K 31/475**

(30) Priorité: 24.08.78 FR 7824568  
24.08.78 FR 7824569  
06.02.79 FF 7902981

(43) Date de publication de la demande:  
30.04.80 Bulletin 80/9

(84) Etats Contractants Désignés:  
BE CH DE GB IT NL

(71) Demandeur: **AGENCE NATIONALE DE VALORISATION  
DE LA RECHERCHE (ANVAR)**  
13, rue Madeleine Michélin  
F-92522 Neuilly-sur-Seine(FR)

(72) Inventeur: **Potier, Pierre**  
5, rue de la Fontaine  
F-78390 Bois d'Arcy(FR)

(72) Inventeur: **Langlois née Petit, Nicole**  
32, rue de Gometz  
F-91440 Bures S. Yvette(FR)

(72) Inventeur: **Langlois, Yves**  
32, rue de Gometz  
F-91440 Bures S. Yvette(FR)

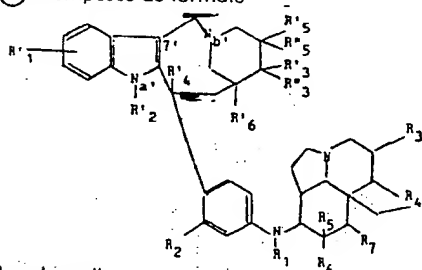
(72) Inventeur: **Andriamialisoa, Ratremaniaina Zo**  
Les Millepertuis Batiment AI  
91440 Les Ulis(FR)

(72) Inventeur: **Mangeney, Pierre**  
10, rue de l'Ingénieur Keller  
75015 Paris(FR)

(74) Mandataire: **Corre, Jacques Denis Paul et al.**  
Cabinet Regimbeau 26, Avenue Kléber  
F-75116 Paris(FR)

(54) Composés bis-indoliques, compositions pharmaceutiques les contenant, procédé pour leur préparation et composés intermédiaires.

(57) Composés de formule



dans laquelle:

- R<sub>1</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alcoxy, acyle, formyle ou halogénoacyle.
- R<sub>2</sub> représente un atome d'hydrogène, ou un radical alcoyle,
- R<sub>3</sub>, et R<sub>4</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle, alcanoyloxy, ou bien R<sub>3</sub>, et R<sub>4</sub>, forment ensemble un groupement carbonyle, ou bien R<sub>3</sub>, et R<sub>4</sub>, forment ensemble un pont époxy ou une double liaison.
- R<sub>5</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alcoyloxy-carbonyl, hydroxyméthyle, alcanoyloxy-méthyle ou acétamido,

- R<sub>6</sub>, et R<sub>7</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle, alcanoyloxy, éthyle ou hydroxy-2-éthyle,
- R<sub>6</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical éthyle, hydroxy-2-éthyle ou acétyle,
- R<sub>1</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle, formyle ou acyle,
- R<sub>2</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical alcoxy,
- R<sub>3</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle ou alcanoyloxy ou bien R<sub>3</sub>, et R<sub>4</sub> forment ensemble un pont époxy ou une double liaison,
- R<sub>4</sub> représente un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle, alcanoyloxy ou bien R<sub>4</sub>, et R<sub>5</sub> forment ensemble un pont époxy,
- R<sub>6</sub> représente un radical alcoyloxy-carbonyl, hydrazido, acétamido, hydroxyméthyle ou alcanoyloxy-méthyle,
- R<sub>7</sub>, et R<sub>8</sub> représentent un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle ou alcanoyloxy,

ainsi que leurs sels d'addition avec les acides et leurs sels d'ammonium quaternaire et les 12 chloro dérivés. Les composés sont préparés à partir de dérivés ayant le squelette de